

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРИКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПОЧКАХ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Жизневская Н.Г.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»*

Введение. Нефротоксическая острая почечная недостаточность (НОПН) возникает при действии на организм химических факторов, способных вызывать поражение собственно паренхимы почек [5]. В настоящее время известны более 100 таких соединений: антибиотики, тяжёлые металлы, органические растворители, рентгеноконтрастные вещества, нестероидные противовоспалительные препараты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента [6]

Патогенез развития острой почечной недостаточности (ОПН) и, в частности, НОПН остаётся недостаточно изученным.

К настоящему времени получены данные, свидетельствующие о том, что интенсификация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижение антиоксидантной защиты (АОЗ) занимают одно из центральных мест в развитии и прогрессировании целого ряда заболеваний и патологических процессов [1].

Целью работы явилось исследование состояния ПОЛ в почках при НОПН и установление возможной его роли в патогенезе.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 80 крысах-самках массой 180-200 г. НОПН воспроизводили подкожным введением раствора бихромата калия ($K_2Cr_2O_7$) в дозе 15 мг/кг массы тела [4]. Контрольным животным вводили физ. раствор. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) определяли в гомогенатах почек в нмоль на 1 мг общих липидов [3]. В плазме крови определяли содержание креатинина (мкмоль/л). Увеличение содержания креатинина являлось маркёром НОПН.

Для оценки почечной функции исследовали клубочковую фильтрацию (Ф) по эндогенному креатинину, относительную (ОЭ) и абсолютную экскрецию (ФЭ) натрия (Na^+), калия (K^+), и хлора (Cl^-) и фосфатов (PO_4^{3-}), относительный (ОД) и абсолютный диурез. Функцию почек исследовали под нембуталовым наркозом (30 мг/кг). Для сбора мочи канюлировали мочевой пузырь, кровь забирали из сонной артерии.

Результаты и обсуждение. У всех подопытных животных развивалась НОПН о чём свидетельствовало выраженное нарушение почечной функции и увеличение концентрации креатинина в крови. Около 15% животных погибло на 3-4-й день после воспроизведения НОПН. У выживших животных нарушение почечной деятельности носило обратимый характер: после первоначального резкого снижения она постепенно возвращалась к исходным показателям.

Нарушение почечной деятельности сопровождалось повышением интенсивности ПОЛ в почках. Об этом свидетельствовало увеличение в почечной ткани концентрации МДА и ДК (таблица 1).

Таблица 1 - Показатели ПОЛ в почках при НОПН

Показатель	Группа животных	Срок после воспроизведения МГОПН				
		6 ч	24 ч	3 день	14 день	30 день
ДК	НОПН	5,8 ± 0,6*	4,2 ± 0,5*	6,6 ± 0,6*	3,7 ± 0,5	3,5 ± 0,4
	Контроль	3,0 ± 0,2	2,9 ± 0,4	2,8 ± 0,5	3,3 ± 0,2	3,2 ± 0,2
МДА	НОПН	132 ± 9	160 ± 10*	200 ± 7*	135 ± 3*	128 ± 6
	контроль	127 ± 10	125 ± 10	126 ± 5	122 ± 4	126 ± 5
креатинин	НОПН	90 ± 30*	100 ± 6*	140 ± 33*	90 ± 4	52 ± 4
	Контроль	50 ± 6	55 ± 5	60 ± 7	52 ± 4	50 ± 6

Примечание. Звездочка – достоверные различия с показателями контрольной группы.

Указанные нарушения были зарегистрированы уже спустя 6 часов после воспроизведения НОПН. Однако статистически достоверным в этот срок было только увеличение первичных продуктов ПОЛ. Спустя сутки от начала развития патологического процесса увеличение концентраций ДК и МДА превысили контрольный уровень на 44,8 и 28% соответственно.

Наиболее значительно увеличивалась интенсивность ПОЛ на 3 день. Концентрация МДА и ДК в этот срок превышала контрольный уровень соответственно в 1,59 и 2,36 раза. В дальнейшем у выживших животных интенсивность ПОЛ постепенно снижалась. На 14 день к контрольному уровню возвратилась концентрация первичных продуктов ПОЛ, а к 30 дню – промежуточных.

НОПН характеризуется значительным снижением клубочковой фильтрации и фильтрационных зарядов исследованных ионов, а также увеличением их фракционной экскреции и относительного диуреза, что свидетельствует о выраженном нарушении функции как клубочков, так и канальцев почек (таблица 2).

Таблица 2 - Показатели почечной функции при НОПН (3 сутки)

Показатель	Группа животных	
	контроль	МГОПН
Ф, мл/мин/кг	6,1 ± 0,41	0,4 ± 0,04*
ФЗ Na ⁺ , мкмоль/мин/кг	750 ± 83	26 ± 6*
ФЗ K ⁺ , мкмоль/мин/кг	22,6 ± 2,8	1,4 ± 0,1*
ФЗ Cl ⁻ , мкмоль/мин/кг	585 ± 30	25 ± 5*
ФЗ фосфатов, мкмоль/мин/кг	13,1 ± 0,58	1,6 ± 0,2*
ОЭ Na ⁺ , % 10 ⁻¹	2,2 ± 0,2	82 ± 12,9*
ОЭ K ⁺ , %	6,1 ± 0,9	55 ± 6,3*
ОЭ Cl ⁻ , % 10 ⁻¹	3,8 ± 0,7	74,2 ± 14,5*
ОЭ фосфатов, %	25 ± 1,6	74 ± 5,5*
ОД, %	0,6 ± 0,06	12,8 ± 1,62

Спустя 3 суток после воспроизведения НОПН Ф, ФЗ Na⁺, K⁺, Cl⁻ и PO₄³⁻ снижались соответственно до 6,5; 3,5; 6,2; 4,3 и 12,2% от контрольных величин, ОЭ указанных ионов и относительный диурез возросли при этом в 37,2; 9; 19,5; 3 и 21,3 раза.

Выводы.

1. Интенсификация ПОЛ является одним из патогенетических факторов повреждения почек и нарушения функции при НОПН.

2. Активация ПОЛ, оказывая быстрое мембраноповреждающее цитотоксическое действие [1], в немалой степени определяет ингибирование транспортных АТФаз [2], что в свою очередь может явиться причиной нарушения функции почек и, прежде всего, снижения канальцевого транспорта.

3. В целях профилактики и лечения НОПН представляется оправданным использование, оказывающих своё действие в липидном бислое, жирорастворимых антиоксидантов типа ионола и α -токоферола.

Литература:

- 1 Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов // Пат физиология. – 1989. – №4. – С. 7-19.
- 2 Жизневская Н.Г., Макаренко В.С. Функция почек и активность в них АТФаз при нефротоксической острой почечной недостаточности // Пат. физиология. – 1988. – №4. – С. 65-67.
3. Стальная И.Д. Современные методы в биохимии. – М., 1977.
4. Beneficial effect of thyroxine on recovery from acute renal failure/ N. Siegel [et al.]; // *Kidney Int* - 1984. – v.25. – № 6. – p 906-911
5. Choroby nerek /K. Baczynk [i in], pod red. T. Orłowskiego. - Warszawa, 1992. – 665 s.
- 6 Hou S., Cohen J. Diagnosis and management of acute renal failure. // *Ac. Care*. – 1985. – v.11. – № 2. – p. 59-84.